FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

M^lle Olga TOUR

TRAVAIL DE L'INSTITUT PASTEUR

ÉTUDE DES FORMES DU SPOROTRICHUM BEURMANNI

DANS LE SANG ET LES SÉREUSES

Président de la thèse : M. le Professeur Gilbert.

PARIS
ALFRED LECLERC, ÉDITEUR
19, Rue Monsieur-le-Prince, 19
1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY

PROFESSEURS :	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladie du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS SECOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	N.
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD	DESGREZ	LECENE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BROCA (André)	GUENIOT	LŒPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET (André)	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBÉ (Marcel)	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NIGLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE		OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AVANT-PROPOS

En choisissant, pour sujet de notre thèse, l'étude des formes que peut revêtir le sporotrichum Beurmanni dans l'organisme vivant et de l'aspect qu'elles prennent sous l'action des divers colorants, notre but a été, d'une part, de faciliter la recherche microscopique du champignon dans les lésions, d'autre part, de mettre en garde les chercheurs contre la confusion possible de certaines de ses formes avec d'autres parasites.

On sait que la notion d'une mycose due à un sporotrichum n'est pas antérieure à 1896. M. Schenck l'apporta le premier. Mais le cas signalé par lui, ainsi que l'observation suivante de M. d'Hektœn-Perkins restèrent sans conséquences immédiates. Nous devons attendre les travaux de MM. de Beurmann et Ramond et surtout ceux de MM. de Beurmann et Gougerot pour que l'attention médicale soit attirée sur ce nouveau groupe de parasites.

MM. de Beurmann et Ramond trouvaient, en 1903, un champignon dans les tumeurs hypodermiques d'un malade de Saint-Louis, que MM. Matruchot et Ramond classaient dans le genre Sporotrichum, en l'appelant Sporotrichum Beurmanni.

Trois ans plus tard (1906), MM. de Beurmann et Gougerot retrouvaient le même champignon et faisaient paraître leur premier mémoire. Depuis, les observations

de sporotrichose se multipliaient à tel point qu'on en pouvait conclure que cette affection était loin d'être une rareté. On l'avait simplement méconnue. Jusqu'alors, elle était prise tantôt pour un accident syphilitique, tantôt pour de la tuberculose. Enfin connue, mieux étudiée, on allait découvrir la sporotrichose sous ses différents aspects cliniques et M. le professeur Gaucher pouvait, en 1907, la prendre pour sujet de leçon.

C'est vers la même époque que nous vîmes, pour la première fois, les cultures du Sporotrichum Beurmanni. M. Pinoy nous les montra après son cours à l'Institut Pasteur. Peu de temps après, M. Queyrat éveillait notre attention à propos d'une malade présentant, simultanément, à la jambe, des gommes indurées, ramollies et ulcérées. Ecartant la syphilis de son diagnostic, il fit, en insistant sur la simultanéité des lésions, l'hypothèse de lésions sporotrichosiques.

Nous ne devions pas l'oublier.

Le hasard voulait, en effet, qu'en 1908, alors que nous faisions notre premier remplacement de médecin en Russie, au gouvernement de Poltava, une femme de 46 ans, paysanne, vint nous consulter pour des ulcérations qu'elle portait depuis trois ans au front et sur la région du coude gauche. Soignée depuis deux ans et demi par plusieurs médecins, elle avait, sans résultat heureux, usé de diverses pommades et absorbé à l'intérieur de l'huile de foie de morue. Son mal était allé en progressant. Les médecins qui l'avaient traitée avaient évidemment porté le diagnostic : tuberculose. Mais nous ne trouvâmes rien aux poumons et, d'autre part, son état général était tout à fait satisfaisant. En examinant les lésions de près, on trouvait, à côté des ulcérations suppurantes, à bords irréguliers, décollés et violacés, des nodosités de la grosseur d'une noisette, les unes dures, d'autres en voie de ramollissement. On apercevait aussi des cicatrices de lésions anciennes. Malgré cet aspect tuberculoïde des ulcérations, la présence simultanée des gommes aux différents stades d'évolution nous rappela

la malade vue à Cochin. Nous ponctionnâmes une des gommes fermées, celle qui nous parut la plus ramollie, et le liquide gommeux, gris sale, sanguinolent recueilli, nous l'ensemençâmes sur deux tubes de carotte et un tube de gélose de Sabouraud, que nous avions pour nos recherches sur le pityriasis versicolor. En même temps, nous fîmes des préparations colorées du pus que nous examinions sous le microscope. Le résultat de notre examen resta négatif. Néanmoins nous prescrivîmes à la malade de l'iodure de potassium à la dose de deux grammes par jour.

Moins d'une semaine plus tard, nous voyions apparaître de petites colonies dans nos tubes ensemencés. L'examen des colonies nous révélait, à notre grande joie, du Sporotrichum Beurmanni typique. La malade, que nous attendions avec impatience, revint quatre ou cinq jours après. Le médicament lui avait fait, nous dit-elle, le plus grand bien : la suppuration des ulcères avait beaucoup diminué. Comme elle ne présentait aucun signe d'iodisme et que notre diagnostic était désormais bien fondé, nous augmentâmes d'un gramme sa dose quotidienne d'iodure de potassium. Deux mois plus tard, elle était complètement guérie. Nous l'avons revue en 1910 et soignée pour un rhumatisme articulaire aigu : elle n'avait eu, depuis sa guérison de la sporotrichose, aucune poussée sporotrichosique nouvelle.

En septembre 1911, nous avions l'occasion de recevoir, en Russie, au gouvernement de Poltava également, un garçonnet de 12 ans qui présentait de multiples lésions au cou, aux jambes, dans le creux poplité gauche et à la fesse gauche, avec suppurations interminables. L'origine de ces lésions était vieille de quatre ans : celles-ci restaient assez superficielles, couvertes de croûtes. Quoique pâlot, l'enfant n'était pas trop affaibli, puisqu'il pouvait venir à nous sans fatigue d'une distance de sept kilomètres, en faisant à pied le chemin, à l'aller et au retour. Les soins donnés à l'enfant avaient été jusqu'alors fort irréguliers : un flacon d'huile de foie de

morue, de temps à autre, sur la recommandation du médecin. Nous auscultâmes l'enfant qui n'avait rien aux poumons et nous pûmes savoir qu'il n'y avait pas d'antécédents tuberculeux dans sa famille. Cependant notre première pensée fut également pour la tuberculose cutanée. Et cela explique les pointes de feu que nous lui fîmes presque journellement, vu l'étendue des lésions. C'est au cours de ce traitement qu'un fait nous frappa : certains placards, que nous considérions en voie de guérison, toute suppuration terminée, se soulevaient par place en pointes, qui laissaient sourdre sous le thermocautère un pus très visqueux. L'examen microscopique de ce pus demeurait négatif — ni microbes, ni champignons — et notre provision de tubes pour culture était épuisée! Sans pouvoir faire d'ensemencement capable de confirmer notre hypothèse, car nous avions enfin songé à la sporotrichose, nous ordonnâmes l'iodure de potassium. L'état de santé de l'enfant s'améliora tout aussitôt.

On comprendra donc que c'est avec un intérêt tout particulier que, suivant le conseil de M. Pinoy, nous nous mîmes à l'étude des formes parasitaires du Sporotrichum.

Avant de développer les résultats de nos recherches, on nous permettra d'adresser, ici, à l'occasion de cette thèse, nos remerciements les plus sincères à tous ceux de nos maîtres qui nous ont guidée depuis le début de notre scolarité.

Nous n'oublierons pas d'adresser un souvenir ému à la mémoire des professeurs Dieulafoy et Budin, dont l'enseignement restera pour nous inoubliable.

Que M. le professeur Glbert, notre président de thèse, veuille bien, à ce titre aussi bien que pour son enseignement clinique dont nous avons profité, accepter l'expression de notre reconnaissance.

Nous avons bénéficié, dans les services de MM. les docteurs Routier et Lion, de l'accueil aimable de ces maîtres et du dévouement qu'ils portent à leurs élèves. Qu'ils veuillent croire à notre gratitude.

Nous devons à M. Queyrat des remerciements tout particuliers. Il nous a, avec une complaisance inlassable, initiée à la dermatologie.

Nous n'oublierons pas l'Institut Pasteur, à qui nous devons nos plus grandes joies d'études. Nous devons beaucoup à l'accueil bienveillant de M. Metchnikoff. M. Borrel nous fit une place dans son laboratoire dont nous fîmes largement profit depuis quatre ans. M. Pinoy nous a plus particulièrement guidée, dans nos recherches, de ses conseils éclairés. Que les uns et les autres en soient ici profondément remerciés.

ÉTUDE DES FORMES

DU

SPIROTRICHUM BEURMANNI

DANS LE SANG ET LES SÉREUSES

Nous avons à notre disposition du pus provenant d'une gomme d'un sporotrichosique soigné à l'hôpital Saint-Antoine, et une culture de Sporotrichum Beurmanni, de la collection de l'Institut Pasteur.

Préparation cultures et sulation souris.

Nous repiquons sur gélose glycosée peptonée de Sabouraud : d'une part, notre culture de Sporotricum; d'autre part, le pus provenant de la gomme sporotrichosique.

Le septième jour, le brunissement de nos cultures nous montrant que la sporulation est avancée, nous émulsionnons par trituration, dans un mortier stérilisé, avec de l'eau physiologique. L'émulsion est filtrée sur papier Chardin. Elle est filtrée par deux fois, consécutivement, afin de nous laisser la certitude qu'il ne reste pas trace de mycélium dans le filtrat. Et, par surcroit de précaution, nous vérifions au microscope avant toute expérience.

L'examen microscopique nous révèle des spores réfringentes, sans mycélium.

C'est alors que nous procédons à l'inoculation d'une première série de souris blanches, animal choisi pour nos expériences. Divisée en deux groupes, le premier groupe de la série reçoit, dans la queue, en injection intraveineuse, un demi-centimètre cube d'émulsion par animal; les souris du deuxième groupe sont inoculées au péritoine : elles reçoivent chacune un centimètre cube d'émulsion.

Premiers examens du sang et des séreuses des souris inoculées.

Les jours suivants, nous examinons le sang des souris inoculées dans la veine et nous sacrifions les souris injectées dans le péritoine pour faire des frottis.

Les parasites, très rares au début, se multiplient lentement durant les huit premiers jours. Mais, dès les premiers examens, nous pouvions constater un changement de forme des spores injectées. Ce ne sont plus les spores bien connues des cultures sur milieu solide, mais des éléments ronds ou oblongs décrits plus bas. Ils sont enveloppés d'une membrane incolore et nombre d'entre eux bourgeonnent.

Parmi les globules rouges, nous apercevions également de nombreux petits éléments de la dimension d'un coccus. Nous avons cru, tout d'abord, nous trouver en face d'impuretés récoltées avec le sang, sur la surface sectionnée de la queue. Mais nous devions abandonner cette opinion — erronée — dans la suite de nos expériences, conduites avec les précautions que nous dirons plus loin (1).

LES FORMES DU PARASITE

Les formes rondes.

Au reste, nous trouvions, en multipliant nos préparations, aux plus curieuses places, des éléments ronds, groupés ou non, et dont les dimensions variaient, maintenant, entre celles du coccus et 4 μ environ de diamètre. Les cocci, assez fréquemment, se disposaient par deux, sous notre objectif, l'un des deux toujours plus grand que l'autre. Notons que, parfois, autour de ces petits éléments, se distingue une zone mince, incolore; zone absente — ou invisible — dans les autres cas. Souvent enfin, les dits éléments, gros et petits, nous apparurent phagocytés, voire plusieurs par le même macrophage ou polynucléaire.

Elles sont discoïdes et non globuleuses. La cupule.

Colorés par la méthode de Claudius, ils prennent intensément la couleur. Mais nous pouvons, notamment sur une préparation moins violemment colorée, observer avec netteté les détails de leur structure. Nous constatons

(1) Nous donnons, d'autre part, en appendice, tous les détails sur la technique employée au cours de nos recherches.

là que, jusqu'aux plus petits, ces éléments sont *discoïdes* et non globuleux comme ils paraissent l'être au premier examen, lorsqu'ils sont fortement colorés. En outre, leur surface semble présenter une cupule.

eur bouronnement.

Ainsi que le représente l'un de nos dessins, certains éléments donnent un ou deux bourgeons, trois plus exceptionnellement. L'une de nos préparations (n° 4), faite d'une prise de sang, huit jours après l'inoculation, nous montre, nettement, un élément rond de dimensions moyennes donner naissance à deux petits bourgeons cocci. Le tout se trouve encapsulé dans une membrane incolore, très épaisse autour de la grosse cellule, plus mince autour des bourgeons. A noter que, si le bourgeon se trouve réuni à la cellule mère, le protoplasma se continuant de la dite cellule à son bourgeon, nous observons, dans d'autres cas, une séparation complète des protoplasmas, la membrane commune encore enveloppant le bourgeon et la cellule. Il n'est pas rare, enfin, de voir le ou les bourgeons réunis à la cellule mère par un fin pédicule protoplasmique entouré, lui aussi, de la membrane encore commune à la cellule et aux bourgeons.

'hypothèse permise.

Ainsi donc, après avoir considéré ces petits cocci comme une impureté de la préparation faite sans précautions aseptiques rigoureuses, nous fûmes conduits, multipliant nos expériences, à voir en ces petits corpuscules l'une des formes prises par le Sporotrichum dans l'organisme parasité. Très nombreux, ces minuscules éléments se rencontrent dans le sang, les séreuses et dans les coupes d'organes. Il faut donc admettre qu'ils se détachent des cellules qui les produisent. Leur abondance, qu'ils soient libres, ou encore rattachés à la cellule mère, tend déjà à le prouver. En tous cas, l'hypothèse nous était permise.

Il nous restait à la vérifier.

'hypothèse vérifiée.

Dans ce but, usant d'une culture de Sporotrichum plus vieille encore que la première injectée, présentant, en conséquence, un plus grand nombre de spores capables de traverser le filtre, nous avions inoculé, suivant le procédé

dit plus haut, une deuxième série de souris blanches. Cinq jours après l'inoculation, nous avions une souris morte, du premier groupe. Nous faisions une prise de sang en nous entourant de toutes les précautions nécessaires pour ne pas contaminer le sang prélevé. La peau rabattue, la cage thoracique était ouverte avec des instruments flambés. Le ventricule était cautérisé avec une spatule de platine rougie au feu, et le sang du cœur aspiré avec une pipette stérile.

Nous ensemencions, avec le sang recueilli dans ces conditions, deux tubes de gélose de Sabouraud que nous plaçâmes dans l'armoire du laboratoire, et deux tubes de gélose ordinaire qui furent mis à l'étuve à 37°.

L'ensemencement fait, nous faisions des frottis du sang conservé dans la pipette. Nous pouvions voir, au microscope, les mêmes corpuscules déjà observés et primitivement pris par nous pour des impuretés.

Cependant les tubes ensemencés, au sixième jour, restaient apparemment stériles. Nous en étions fort troublée quand M. Pinoy nous conseilla, nous faisant valoir la fraîcheur des nuits capable d'entraver le développement du Sporotrichum, de transporter les tubes à l'étuve de 24°.

Quelques jours plus tard, en effet, les deux tubes contenaient des colonies pures de Sporotrichum.

N'avions-nous pas, cette fois, la preuve évidente que les corpuscules assimilés à des cocci et qui pullulaient dans le sang qui avait servi à l'ensemencement, n'étaient pas des microbes? Et ne pouvons-nous pas conclure que les dits corpuscules représentent l'une des formes minuscules du champignon?

es formes uscules rgeonnan- du cham- ion.

Par examens répétés, nous avons eu la chance de trouver de nouvelles preuves de ce mode de développement et de reproduction du sporotrichum. Nous avons vu, en effet, sur une lame, avec une netteté admirable, certains de ces petits éléments, d'un μ de diamètre, donner des bourgeons beaucoup plus petits qu'eux mêmes. Certains de ces derniers sont liés au corpuscule par un

trait d'union, peut-on dire, qui, pour être à la limite de la visibilité, n'en reste pas moins très nettement apparent (dessins 3 et 4). Nous voyons encore, bourgeonnant déjà, des corpuscules qui n'ont pas plus d'un tiers de μ de diamètre.

Sur un fond clair, entre les globules rouges du sang, se dessine une forme oblongue, ovalaire, qui mesure de un μ un tiers ou un μ et demi de long sur un μ de large. Elle aussi bourgeonne. Et le bourgeon, plus petit, de même forme, mesure un demi μ de long sur un tiers de large. Il ne paraît pas lié au premier, mais, en diaphragmant, on voit nettement une membrane incolore envelopper bourgeon et cellule mère.

Il n'est donc pas douteux que ces corpuscules, ronds ou oblongs, ne sont que des formes extrêmement petites du Sporotrichum.

D'ailleurs, aucun microbe ne bourgeonne.

es mêmes les minus- existent le pus.

Leurs dimensions si réduites rendent compréhensible la difficulté qu'on a toujours eue à déceler le parasite dans le pus. Cependant l'examen du pus que nous a donné M. Pinoy nous a révélé, notamment, un phagocyte dégénéré, au sein duquel nous pouvons voir, à côté d'un élément court, oblong, ovalaire, de 2 μ 7 sur 1 μ 5, une masse de petits éléments, les uns ronds, les autres également oblongs-ovalaires, mais de 1 μ 3 de long sur 0 μ 8 de large, ainsi que des bâtonnets un peu plus longs et plus étroits que les oblongs-ovalaires. Si nous tenons compte, d'une part, des petites formes observées dans le sang de nos souris, qui nous donna, cultivé, du sporotrichum pur, si nous tenons compte, d'autre part, que ce pus, ensemencé sur gélose Sabouraud et sur gélose ordinaire, nous donna, lui aussi, une culture à l'état pur de Sporotrichum, nous n'hésiterons pas à soutenir que les petits corpuscules observés dans le pus sont, comme l'étaient ceux que nous observions dans le sang de nos souris, des formes minuscules du Sporotrichum (dessin 6).

Il est même possible, avec quelque attention — notons-le, car l'observation à son intérêt — d'observer dans le

phagocyte dont nous parlions, à côté des petits éléments colorés intensément en violet par la méthode de Claudius, d'autres petits éléments semblables, mais se différenciant à peine sur le fond du protoplasma du phagocyte qui les englobe, par leurs contours encore assez nets et une légère teinte violacée pour certains d'entre eux. Il s'agit là de corpuscules dégénérés, à moitié digérés : des ombres de M. Gougerot.

Qu'on nous permette, à propos de cette observation, une parenthèse. Nous comprenons fort bien qu'il ne suffit pas de voir, dans une préparation, une petite tache colorée, de voir un bâtonnet quelconque avec plus de netteté pour admettre tout de suite l'existence, dans la matière observée, de champignons ou de microbes, et moins encore pour cataloguer ceux-ci. Une lame peut être mal nettoyée; la poussière tombée de l'air peut avoir altéré la pureté d'une préparation encore humide; de vieux colorants peuvent être contaminés; de simples précipités chimiques provenant de l'emploi des colorants peuvent enfin induire en erreur l'observateur peu habitué aux observations microscopiques. Mais il n'est pas d'accident qui puisse simuler une phagocytose aussi nette que celle dont nous parlons, et, de plus, ces corpuscules ne sont pas superficiels, mais bien dans l'épaisseur de la préparation.

Les sphérules de MM. de Beurmann et Gougerol et les infections mixtes.

Mais ces formes minuscules du sporotrichum, qui se multiplient de toute évidence par bourgeonnement et qui donnent des cultures parfaitement pures du champignon, n'ont-elles pas été aperçues par les chercheurs qui s'occupèrent de ce parasite?

MM. de Beurmann et Gougerot ont observé, dans les squames du bord papillomateux d'un chancre sporotrichosique (malade n° XII), de petites sphérules, plus petites et plus polymorphes que celles du microsporon Audouini, lequel mesure, on le sait, de deux à trois μ. Les dites sphérules se trouvaient en amas épais dans leurs préparations, quelques-unes d'entre elles étant réunies en filaments mycéliens (?). M. Sabouraud fit

des spores de ces sphérules. Les cultures faites donnèrent des colonies non douteuses de Sporotrichum Beurmanni, avec, en même temps, de nombreuses colonies de staphylocoque blanc. MM. de Beurmann et Gougerot disent que la culture a confirmé l'examen direct.

Serait-ce que, pour MM. de Beurmann et Gougerot, le staphylocoque présent dans les cultures provient des amas de sphérules, alors que les sphérules formant filaments mycéliens auraient donné du Sporotrichum? En disant simplement que ces formes sont polymorphes, ils ne précisent pas leurs variations de dimensions; en ne signalant pas de différences de structures, entre les sphérules en amas et les sphérules formant filaments (par exemple présence d'un double contour chez certaines d'entre elles au bourgeonnement), nous ne savons pas si nous devons voir dans ce cas notre forme minuscule.

Il n'en est pas de même de la présence des cocci signalés par eux dans la sérosité visqueuse d'une ulcération gommeuse spontanée chez un chien. Là encore, sans que l'examen révèle aux observateurs du Sporotrichum court évident, la culture donne d'assez abondantes colonies de Sporotrichum Beurmanni mélangées de colonies de cocci. Parmi les cocci observés par eux, il devait y avoir la forme minuscule du Sporotrichum.

formes ongues

Hors les formes rondes et les formes minuscules que nous considérons comme les plus intéressantes du Sporotrichum, on trouve *in vivo* d'autres formes du Sporotrichum Beurmanni. Déjà nous avons signalé la présence de formes oblongues. Parmi elles, il nous faut distinguer :

formes laires.

a) Des formes assez nettement ovalaires à courbures pareilles aux extrémités. Et ces formes ont une mesure moyenne de 4 μ de long sur 2 de large. On en rencontre de beaucoup plus grosses (dessin n° 3) et de beaucoup plus petites (dessin n° 6).

formes oïdes.

b) Des formes ovoïdes, mesurant de 3 à 4 μ de long sur 1 μ 5 à 1 μ 7 de large. Plus rarement, elles atteignent 4 μ de long sur 2 ou 3 de large. En s'accentuant, ces formes deviennent celles de la massue.

ulres formes allongées.

c) Formes allongées à bords parallèles, mais à extrémités arrondies. La plupart d'entre elles mesurent de 4 à 10 μ de long sur 1 ou 2 de large, mais leurs dimensions peuvent être de beaucoup inférieures, ainsi que nous l'avons vu dans le pus observé (dessin 6).

d) Des formes en navette, décrites par Lesnée et Monier-Vinard.

Formes jumellaires.

e) Des formes jumellaires, qui doivent être rares, car nous n'en avons observé que deux. L'une de 15 μ de long sur 4 de large, provenant de la cavité péritonéale de l'une des souris sacrifiée après le sixième jour de l'injection intra-péritonéale (dessin n° 4). L'autre de 8 μ de long sur 2 μ 5 de large, observée sur un frotti du péritoine d'une souris sacrifiée au dix-neuvième jour après l'injection intra-veineuse de la même émulsion. Ces formes jumellaires sont en navette, avec protoplasma cloisonné.

Le bourgeonnement.

Observons, car la chose est caractéristique, que les bourgeons oblongs des formes rondes ne sont pas, le plus souvent, implantés perpendiculairement à la tangente du point d'insertion, mais que leur axe fait avec elle un angle aigu.

Les corpuscules ovalaires et les corpuscules ovoïdes bourgeonnent également. Mais, rarement, leurs bourgeons affectent la forme ronde. Sur eux se rencontrent aisément tous les stades du bourgeonnement, depuis le petit grain, généralement allongé, jusqu'à une dimension à peine moins grande que celle de la cellule mère. Quand le bourgeon est représenté par la forme en bâtonnet il donne l'impression d'une houpe plantée sur la cellule qui le fournit.

Rarement ces bourgeons sont dans l'axe du corpuscule d'où ils sortent. Même implantés sur le bout (toujours le plus large dans la forme ovoïde) de celui-ci, ils s'inclinent de côté. Généralement d'ailleurs, l'élément bourgeonne, non par le bout, mais sur le côté et toujours plus près de l'extrémité large que de l'autre. C'est là, croyons-nous, un mode d'insertion asymétrique pro-

pre au Sporotrichum. Ne garderait-il pas par là, une des propriétés caractéristiques du Sporotrichum de donner des spores séparées et généralement latérales ?

Entre la cellule mère et le bourgeon se voit un étranglement, parfois même un pédicule très étroit et plus ou moins long.

Mais aucune description ne valant un dessin précis, nous avons, usant de la chambre claire, représenté le plus exactement possible ces différentes phases.

n spécifi-
ité des for-
nes.

Aucune de ces différentes formes ne paraît avoir de signification spéciale. Elles s'engendrent les unes les autres. C'est ainsi qu'une forme ronde peut donner et donne souvent par bourgeonnement, des formes ovalaires. On observe parfois deux bourgeons ovoïdes massués fixés par leur extrémité pointue à l'élément rond.

Il est à remarquer que les éléments allongés en bâtonnet ne bourgeonnent pas.

Toutes ces formes sont observables dans toutes les séreuses dès le troisième jour après l'inoculation des spores de la culture de passage par souris.

eur mem-
rane.

Disons enfin, à propos de ces formes diverses, que toutes présentent une membrane incolore, ne se colorant généralement pas, et que toutes sont très nettement visibles dans les préparations du sang et des frottis des séreuses des souris inoculées. Signalons encore que la membrane, toujours observée, est toujours fort épaisse, et qu'elle peut devenir relativement énorme puisque nous en avons mesurées ayant de 1 à 2 μ d'épaisseur.

nidies de
culture
milieux
solides.

Il n'en est pas de même, on va le voir, pour les conidies de cultures sur milieux solides (1). Afin de nous mettre, autant que possible dans les mêmes conditions d'observation, nous avons mélangé les conidies provenant d'une culture sur gélose de Sabouraud, au sang d'une souris

(1) Dans la culture du sporotricum dans un tube de bouillon scellé, maintenu à la température de 37° et agité jour et nuit par un mécanisme hydraulique, le sporotricum se développe sous un aspect tout différent de celui qu'il affecte sur les milieux solides. Tant que la cul-

saine. Le tableau microscopique nous apparut alors tout différent de ce que nous avions pu voir dans le sang des souris infectées, ne fut-ce que depuis vingt-quatre heures.

eurs formes.

Disséminées parmi les globules rouges, la plupart des conidies mycéliennes se présentent à nous — qu'on nous pardonne la comparaison peut être trop poétique, mais nous n'en trouvons pas de meilleure — sous la forme de pétales de roses. D'autres, moins nombreuses, probablement détachées antérieurement dans la culture même, sont de forme arrondie, à face concave. Et toutes ont à peu près les mêmes dimensions : 3 à 4 μ de long sur 2 à 3 de large.

Notons, en passant, que nous avons pu observer des conidies en massue.

Leur membrane.

Toutes présentent une membrane incolore *très mince*. On ne voit la plupart de ces membranes qu'en diaphragmant. Certaines cellules ne présentent qu'un fin contour foncé. Nous nous l'expliquons par la minceur de la membrane et par la forme en cupule qui rend les bords plus épais que le milieu.

eur cupule.

Comme les conidies arrondies, les conidies de forme « pétale de roses » présentent souvent, elles aussi, une cupule nette à leur surface.

'adaptation dans l'organisme vivant.

Les conidies, en passant dans l'organisme vivant, sont menacées par la phagocytose ainsi que par les élaborations biochimiques qui se font dans l'organisme parasité. Une vie de lutte commence pour elles et, pour s'adapter à ces nouvelles conditions de vie, elles épaississent parfois considérablement leur membrane et se multiplient par bourgeonnement, tout comme des levures. Elles

---

ture est agitée, le mycélium ne se forme pas, et la croissance est réduite aux formes levulaires, comparables à celles que le champignon prend *in vivo*. Leurs dimensions sont également très variables. On en voit encore de semblables à ceux que nous avons représentés par notre dessin n° 7. Le protoplasma ne se teint pas uniformément. Les unes prennent le Gram et le Claudius d'une façon homogène et intense, les autres restent faiblement colorés et granuleux (Dessin n° 7).

n'obéissent d'ailleurs qu'à la « loi générale de pathologie « mycosique», ainsi que disent parfaitement MM. de Beurmann et Gougerot. Ils ajoutent : « Beaucoup de champignons à structure complexe prennent cet aspect en « s'adaptant à la vie parasitaire dans les tissus animaux. « Pour mieux lutter et se reproduire plus rapidement, ils « se réduisent à un être unicellulaire, moins différencié, « donc plus résistant. »

On ne peut mieux exprimer les raisons du phénomène.

nsforma-n en coni-s-levures.

Le Sporotrichum Beurmanni se réduit donc à un être unicellulaire dans les tissus animaux où il passe. Il prend l'aspect d'une levure et adopte sa manière de reproduction. La conidie, devenue levure, donne un bourgeon-levure qui, à son tour se comportera à la façon de l'élément qui lui donna naissance. Les éléments observés ne sont donc pas, à proprement parler, des spores. Ils se présentent avec des formes de reproduction végétale spéciale propres aux éléments désignés sous le nom de conidies-levures.

Ce changement dans la manière d'être du sporotrichum Beurmanni n'est donc pas une propriété exclusive à celui-ci.

La végétation sous forme de levure est même très répandue parmi les champignons.

C'est ainsi que chez les Basidiomycètes, les basidiospores du *calocera viscosa* peuvent, à un certain moment de leur existence et dans certaines conditions, ne donner que des bourgeons, lesquels continuent cette façon de multiplication. Le *calocera viscosa* se réduit alors à la forme unicellulaire, se multipliant par bourgeonnement, c'est-à-dire, par la définition même qu'il prend la forme levure. Cette forme levure peut se garder pendant plusieurs générations.

Les ascospores de certains Ascomycètes, comme la *sphærulina interxmila*, par exemple, prennent aussi, parfois, la forme levure.

Dans les Ustilaginées, les sporidies qui dérivent du

prosuycelium ou du probaside en culture artificielle germent toujours sous forme de levure.

Quant aux Mucorinées, elles arrivent, placées dans les milieux sucrés à la forme de levure par un autre procédé : ils dissocient leurs filaments en sorte de boules sphériques et bourgeonnantes. Mais le résultat est le même. Le Dematium pullulans, moisissure au mycélium très différencié se fixe dans certaines conditions sous cette nouvelle forme et il est même difficile de lui redonner sa forme primitive mycélienne.

D'après ce que nous venons de dire, on voit que pour les formes levulaires du Sporotrichum, le nom de conidies-levures convient mieux que celui de mycélium dissocié de Van Tieghem, car ces formes levures proviennent des conidies, et non du mycelium dissocié comme dans le cas des mucorinées. Nous allons donc désormais les appeler conidies-levures.

ETUDE DE LA STRUCTURE DU PARASITE

amembrane. Ainsi, comme chez les blastomycètes, les conidies-levures du sporotrichum Beurmanni présentent une membrane épaisse, qui peut avoir, nous l'avons vu, une épaisseur considérable par rapport à leur taille. De plus comme les blastomycètes, elles sont nucléées et présentent, souvent, une vacuole à côté du noyau (dessin n° 1).

es noyaux. Nous avons réussi à mettre en évidence d'une manière très nette, les noyaux de conidies-levures du Sporotrichum. Nous l'avons fait par la coloration, au giemsa, d'un frotti du péritoine d'une souris sacrifiée le septième jour après l'inoculation intraperitonéale de notre quatrième série d'animaux injectés.

Nous représentons ces noyaux dans le dessin n° 1, fait, comme tous les autres, à la chambre claire. Colorés en rouge, ces noyaux, de forme ronde, se détachent parfaitement sur le fond bleu du protoplasma, enveloppé avec lui de la membrane incolore. On voit, non moins bien, les vacuoles.

Notons l'importance relative du noyau dans les tout petits éléments. Ceux-ci paraissent, sous leur mince membrane incolore, réduits aux noyaux seuls.

La méthode de coloration à la thionine phéniquée laisse le noyau non coloré sur le fond rouge violet du protoplasma. Cette absence de coloration ne constituerait évidemment qu'une présomption en faveur de l'existence du noyau—que prouve sa coloration élective par le giemsa.

Le noyau n'a pas toujours la forme ronde que nous avons dite. Dans certains éléments étroits et allongés, il présente l'aspect d'un bâtonnet deux fois plus long que large. Et nous avons pu observer dans certains de ces éléments de même forme deux noyaux séparés. Mais la division elle-même de la cellule nous a échappée; une seule fois nous pûmes voir comme une ébauche de séparation du protoplasma entre les noyaux. Sans donc insister autrement sur ce mode de reproduction, nous signalerons toutefois que l'observation de formes jumellaires doit faire penser à lui. N'oublions pas que ces formes ne bourgeonnent pas.

s noyaux ent prêter confusion.

Nous devons rappeler ici que cette présence de noyau dans les cellules levulaires a conduit des fois aux erreurs du diagnostic. Certains auteurs purent, en effet, prendre des formes levures dans des préparations colorées au giemsa pour des protozoaires, notamment parcequ'ils observaient un corps nucléaire central coloré en rouge violet. Toutefois les protozoaires présentent en plus du noyau des corps juxtanucléaires, comme Leishmania par exemple, qui n'existent pas chez les levures. Cette confusion a surtout été faite pour le parasite de la lymphangite épizootique, qui a pu être considéré par Duclaux et Thiroux comme un protozoaire. Les récents travaux de Bridré et Negre ont montré qu'il s'agissait bien d'une levure (*Cryptococcus farciminosus*).

Le plasma.

Le protoplasma des conidies-levures est basophile, finement granuleux. La granulation est très nette sur les préparations non surcolorées. Toute différenciation

disparaît quand le parasite, très avide de colorant, en absorbe trop. Le protoplasma est alors uniformément foncé, la couleur empiétant même sur la membrane.

Particularités de coloration.

Notre dessin n° 5 (sang coloré au giemsa d'une souris de la première série, huit jours après l'injection intraveineuse) montre la membrane colorée en rouge, autour du protoplasma tout à fait foncé. Or, il est difficile d'expliquer ce phénomène par une faute de technique puisque nous avions fixé la préparation, préparé la solution de giemsa à 1 pour 10, et laissé dans le colorant le même temps que deux autres préparations de frottis péritonéaux. Elle seule a pris cette coloration et non seulement tous les parasites de la lame furent ainsi colorés, mais encore avons nous observé que par la méthode de Claudius et par le Gram modifié de M. Nicoles, toutes nos préparations, faites avec le sang de la même souris, se colorèrent avec une intensité pareille.

Habituellement, la même préparation nous montre à côté de parasites aux granulations apparentes dans un protoplasma clair, d'autres parasites au protoplasma plus coloré et qui ne laisse pas distinguer ses granulations. La figure 5 de notre planche nous montre ces particularités. Devons-nous les expliquer par l'âge des parasites comme le veulent MM. de Beurmann et Gougerot? Nous ne le croyons pas, puisque, dans la même préparation, on trouve des formes moyennes, voire même assez petites ou des formes grosses indifféremment, libres, non phagocytées, tantôt foncées, tantôt claires.

Et si l'âge n'intervient pas, ne peut-on faire l'hypothèse de réactions bio-chimiques différentes de leurs protoplasmas?

Influence de la phagocytose

Signalons qu'à un stade avancé de la digestion phagocytaire, le protoplasma perd sa teinte violette de Gram pour devenir peu à peu acidophile, en passant par toute la gamme des couleurs intermédiaires entre le violet et la teinte indifférente du fond, ainsi que le disent MM. de Beurmann et Gougerot. Ce n'est plus que

la membrane du parasite qui révèle sa présence, cette membrane perdant elle-même peu à peu de sa netteté. Le parasite, en cet état, est devenu ce que M. Gougerot appelle une ombre incolorable. Mais nous ne pensons pas, avec MM. de Beurmann et Gougerot, que les dimensions des formes incluses dans le phagocyte dépendent du degré de la phagocytose.

ification parasite.

En vieillissant, le parasite peut se calcifier, d'après Lutz et Splendor. Dans le mésentère de la dernière souris autopsiée par nous (son inoculation intraveineuse datait de un mois), nous avons trouvé une formation, de la grandeur d'un grain de millet, d'apparence calcaire. Nous l'avons fixée, mais pas encore examinée.

Formss céliennes.

Le Sprotrichum Beurmanni à l'état parasitaire peut également donner du mycelium. Notre dessin n°3 montre des formes mycéliennes assez développées pour n'être pas confondues avec une forme allongée de conidie-levure. Nous les avons observées dans le sang d'une souris de notre première série, sang prélevé huit jours après l'injection intraveineuse. Si ce filament cloisonné pouvait permettre l'hypothèse d'un filament injecté avec l'émulsion de conidies — hypothèse difficile étant donné la double filtration de l'émulsion — il n'en saurait être de même du filament voisin. Il ne permet pas, lui, pareille hypothèse, d'abord parce qu'on le voit issu d'une conidie-levure, ensuite parce qu'on ne trouve pas de forme semblable à lui dans la culture âgée qui nous a servi.

D'autre part, dans un frotti du péritoine, nous avons pu voir une conidie-levure donner naissance à un filament ondulé d'une douzaine de μ de longueur ne présentant pas l'étranglement au point d'insertion, dont nous avons parlé à propos des bourgeons. Une préparation de M. Magron nous montre une ébauche de mycélium semblable au nôtre. Nous retrouvons enfin ces formes d'ébauches mycéliennes observées par nous dans la description que MM. Rispal et Dalous font de la « germination des spores ».

Nous avons représenté, par notre dessin n° 1, un élément nucléé, renflé en son milieu, avec deux branches issues des côtés opposés du renflement. Les branches ne sont pas dans le prolongement l'une de l'autre, mais forment entre elles, un angle obtus. Or, cet élément, différent des autres, ressemble, en tous points, à la formation mycélienne décrite et dessinée par MM. Rispal et Dalous.

Les recherches de M. Attilio Fava.

Au cours de recherches sur la sporotrichose expérimentale de l'appareil oculaire du lapin, M. Attilio Fava a trouvé, dans les vallées ciliaires des sujets infectés, de nombreux filaments mycéliens mélangés à des corps arrondis qu'il croit être le mycélium et les spores du Sporotrichum. Sur le dessin accompagnant sa communication, on peut voir, en effet, avec des formes mycéliennes enchevêtrées, quelques autres ramifiées des corpuscules arrondis. On y peut voir des corpuscules phagocytes, des corpuscules libres et d'autres enfin comme implantés sur les filaments. La culture du corps vitré fournit du sporotrichum Beurmanni, mais aucune description détaillée, soit des filaments mycéliens, soit des corps arrondis n'accompagne ce dessin, malheureusement établi à une échelle trop faible pour que la configuration de ces éléments soit saisissable. MM. de Beurmann et Gougerot, qui ont pu voir les préparations, confirment bien la présence du mycélium, mais ne croient pas à la sporulation. Que sont donc ces corpuscules arrondis? La culture obtenue par M. Attilio Fava fut une culture de Sporitrichum pur. Il ne s'agissait donc pas d'une infection mixte. Avons-nous affaire, là, à des conidies levures?

Les recherches de M. Greco.

Nous ne saurions mieux faire que rapporter ici la description, faite par M. Greco, de ses propres recherches. Nous l'extrayons du livre de MM. de Beurmann et Gougerot : *Les Sporotrichoses* :

« A l'examen direct du pus et des tissus, Greco trouve « des filaments courts et brisés, plus souvent des spores, « soit des conidies ovales avec ou sans bourgeonnements

« arrondis, plus petits que la conidie (gemmation), soit « en train de pousser un filament, soit encore de petites « conidies arrondies. Ces conidies varient du diamètre « de 1 μ (et elles ressemblent alors presque toutes à des « cocci) jusqu'au diamètre de 5 à 8 μ...; elles sont tantôt « isolées, tantôt en chaînettes, tantôt en amas de quatre « à douze éléments... Avec la fuchsine et le bleu, nous « avons pu distinguer dans les coupes histologiques de « nodules lymphatiques d'un pied humain quelques « filaments teintés en bleu, à l'intérieur desquels on « observe un chapelet de spores (formes ovales et ré- « fringentes) qui élargissent le filament à cet endroit. De « plus on note des ramifications de ces filaments et tout « autour des formes sporulées... »

Greco remarque encore :

« Des formes jaunâtres qui permettent de reconnaître « le parasite, même dans les coupes non colorées... Ni « les spores, ni les filaments, poursuit-il, n'adoptent de « disposition particulière dans les tissus; cependant ils « prennent, d'habitude, une forme semi-circulaire... Il « faut signaler que dans l'infiltration leucocytaire, le « parasite se teinte (par l'hematoxyline, par exemple) « plus intensément que les noyaux des cellules. «

Il a vu encore :

» Dans le sein des tissus, des chlamydospores avec « formes bourgeonnantes, quelques-unes gemellées et « entourées par des formes ovales, réfringentes au « centre... Par exception nous avons rencontré de « petites colonies jaunâtres radiées : la partie terminale « de chaque filament radiaire est un peu élargie en une « sorte de massue très atténuée; la partie centrale de ces « colonies radiées est difficile à définir dans sa structure « intime...

« En résumé, conclut Greco, dans les cultures comme « dans les tissus, le parasite se présente avec les carac- « tères d'un champignon filamenteux... avec des spores « unicellulaires. »

MM. de Beurmann et Gougerot, qui ont pu voir et

examiner les préparations que leur envoya M. Greco n'ont pas retrouvé les formes parasitaires décrites par lui et qu'ils pensent n'être que des apparences parasitaires. Ils se demandent si « les filaments n'étaient pas « des filaments de fibrine ou des fibres élastiques, ou « même des débris collagènes dégénérés et les spores « des débris de cellules, des fragments de noyaux « pyknosés? »

Le fait que ces » conidies « prenaient plus fortement l'hématoxyline que les noyaux cellulaires indique d'après MM. de Beurmann et Gougerot, qu'il s'agissait de débris nucléaires, car « jamais la forme courte du Spo- » rotrichum ne se teinte ainsi ». D'autre part, ils ajoutent : « on sait qu'il n'existe pas de sporulation dans les tissus ».

A ce propos disons, tout de suite, que la sporulation peut exister dans les tissus. Si la démonstration de M. Attilio Fava n'était pas, sur ce sujet, convaincante, celle de M. Pinoy ne laisserait aucun doute en la matière. Nous y revenons plus loin.

Mais, reprenons la description de M. Greco. Elle porte sur les parasites recherchés non seulement dans le pus, mais aussi dans les tissus des sujets infectés. Or, dans les tissus, le parasite prend des aspects qui peuvent différer sensiblement de ceux qu'il a dans le sang et les séreuses. Quoique la description des formes du parasite dans le sang et les séreuses soit l'unique objet de cette thèse, nous pouvons dire que les formes mycéliformes, sinon mycéliennes, se retrouvent dans les tissus. Lutz et Splendor décrivent notamment une disposition en chaînettes d'éléments très allongés, observés dans une rate. Cette disposition se retrouve dans les tissus des sporotrichoses — expérimentales au moins — et rien ne la peut faire nier *a priori*. Rien ne la peut faire nier, puisque le Sporotrichum peut non seulement donner du mycèlium, mais aussi parfaitement fructifier dans les tissus humains, comme l'a si nettement démontré M. Pinoy.

Avouons que nous ne savons que dire des filaments sporulés, ni des petites colonies jaunâtres étoilées actinomycosiformes, décrites également par MM. Harter et Gruyer. Nous ne les avons jamais rencontrés.

Quant aux « spores » de M. Greco et à ses « conidies ovales », avec ou sans bourgeonnement, nul doute qu'il ne s'agisse là des formes minuscules du parasite que nous avons décrites. Et si MM. de Beurmann et Gougerot ne les ont pas retrouvées, ne serait-ce pas parce que les préparations de M. Greco se sont décolorées au cours du long voyage qu'elles ont dû faire pour parvenir jusqu'à eux?

ctification. Mais nous devons faire place à la découverte de M. Pinoy, des formes non douteuses de mycélium, avec fructification typique du Sporotrichum Beurmanni. Voici, tout d'abord, l'observation III faite par MM. Thibierge et Gastinel du malade qui lui a permis sa démonstration :

Och.... âgé de 30 ans, tonnelier, entre à l'hôpital Saint-Louis le 10 février 1909.

Cet homme, d'origine allemande, est assez difficile à interroger. Il semble cependant n'avoir aucun antécédent syphilitique et n'avoir jamais été atteint de maladie sérieuse.

Il s'est aperçu, il y a un an environ, de l'existence d'un petit bouton occupant l'angle externe de l'œil gauche. Ce bouton s'est étendu peu à peu. Ultérieurement, dans un ordre que le malade ne peut préciser, se sont développées successivement les multiples lésions dont il est porteur. La généralisation s'est faite surtout depuis quatre mois.

Etat actuel. — Sur le *cuir chevelu*, on voit une série d'ulcérations, pour la plupart allongées dans le sens antéro-postérieur ou à peu près régulièrement arrondies, recouvertes de croûtes brunâtres épaisses. Après la chute des croûtes, les ulcérations apparaissent profondes, excavées de plus d'un centimètre à leur centre, à bords taillés obliquement et comme faits à la gouge. Leur fond qui suppure assez abondamment, est d'un rouge pâle, jaunâtre par place, un peu mamelonné, irrégulièrement parsemé de

saillies variant de 1/2 à 2 millimètres environ, arrondies, qui lui donnent quelque peu l'aspect papillomateux. Ces ulcérations sont entourées d'un liseré rose pâle peu étendu.

L'aspect de ces ulcérations rappelle beaucoup, à part l'aspect papillomateux de leur fond, celui des syphilides malignes précoces.

Deux de ces ulcérations, mesurant l'une 4 à 5 centimètres de diamètre, l'autre 6 à 7 centimètres, occupent à peu près la ligne médiane, à l'union des pariétaux.

Au sommet du crâne se trouve une ulcération de la dimension d'une pièce de 5 francs.

Sur la partie droite et postérieure du crâne, trois autres ulcérations situées au-dessus les unes des autres ; les deux supérieures ont la dimension d'une pièce de 5 francs, sont à bords irréguliers ; la troisième, située derrière l'apophyse mastoïde, n'atteint que la dimension d'une pièce de 2 francs. Cette dernière présente une infiltration plus nette, une coloration violacée la déborde d'un centimètre environ. Elle ressemble plutôt à une lésion scrofulo-tuberculeuse.

Ajoutons que la radiographie du crâne démontre très nettement l'existence de dépressions osseuses cupuliformes correspondant aux parties les plus creuses des ulcérations, sans hyperostose à leur périphérie... Ces diverses lésions du crâne remontent à environ six mois.

Sur le *front* se voient deux ulcérations dont l'une peut, par sa forme et ses dimensions, être comparée à un papillon de chou.

L'autre, située à gauche de la première et plus petite qu'elle, ne mesure que les dimensions d'une pièce de 1 franc.

Ces deux ulcérations ont les mêmes caractères que celles du cuir chevelu.

A la *face*, les lésions sont localisées au pourtour de l'œil gauche.

A la paupière inférieure existe une ulcération qui, ayant débuté au voisinage de l'angle externe de l'œil, s'est propagée à toute la paupière, est remontée sur la base du nez et présente actuellement la forme d'un croissant, s'étendant jusqu'au niveau de la région malaire. Cette ulcération est très superficielle, sans dépression, ses bords, entourés d'une légère zone rosée, se continuent directement avec le fond, sans traces de décollement. Le fond, recouvert par places de croûtes sèches brunâtres, généralement minces, est, dans la plus grande partie de son étendue, vernissé, parsemé de saillies hémisphériques, de volume variable,

comme celles des ulcérations du cuir chevelu, mais plus nombreuses que sur celui-ci et se touchant les unes les autres ; il en résulte un aspect papillomateux des plus remarquables.

Le bord libre de la paupière est infiltré, épaissi, non ulcéré, mais les cils ont disparu et il y a un léger degré d'ectropion.

Après la chute des croûtes, on constate que l'état papillomateux s'étend à toute la surface.

A la paupière supérieure, on trouve deux gommes ramollies, situées l'une à côté de l'autre, représentant dans leur ensemble le volume d'un petit haricot, de coloration rouge brunâtre légèrement violacée.

La conjonctive palpébrale est rouge dans toute son étendue.

Au *cou*, les lésions sont multiples.

Les plus nombreuses affectent une disposition systématique à la région sous-maxillaire des deux côtés et rappellent la forme de la jugulaire d'un casque se prolongeant jusqu'au devant du lobule de l'oreille et mesurant de un à quatre centimètres de large. Elles se composent d'ulcérations séparées par des ponts de peau infiltrée et brunâtre, ulcérations à bords décollés et minces, de coloration brun tirant sur le violacé, livide ; leur fond atone, plat ou un peu irrégulier et présentant par places l'ébauche de bourgeonnements analogues à ceux des ulcérations du cuir chevelu et de la face ; ces ulcérations, allongées dans le sens vertical, mesurent de cinq à six centimètres de long sur un à deux centimétres de large ; elles sont peu profondes. Autour de ces ulcérations, la peau est, par places, rétractée ce qui complète leur ressemblance avec les ulcérations scrofulo-tuberculeuses. Cependant, contrairement à ce qu'on observerait dans ces dernières, la peau de la région sterno-mastoïdienne est indemne sur la ligne médiane, un peu au-dessus de la fourchette sternale, on voit une ulcération de la largeur d'un petit haricot, présentant le même aspect que celles des régions sous-maxillaires, mais dont les bords sont saillants, relevés, et qui repose sur une sorte de bride saillante, verticale, rouge brunâtre, d'aspect cicatriciel, étroitement analogue aux brides consécutives à la réparation des gommes scrofulo-tuberculeuses, qui descend jusqu'à deux centimètres au-dessous de la fourchette.

Sur le *thorax*, en avant, au niveau du deuxième espace intercostal droit, on voit une ulcération allongée de 4 centimètres de long, à fond bourgeonnant, à bords amincis.

A la région sus-mammaire droite, au niveau de la quatrième côte, on trouve trois nodosités sous-cutanées du volume d'un gros pois, accusées par une coloration rosée du tégument auquel elles adhèrent. Une nodosité semblable existe au même niveau du côté gauche.

Au-dessous du rebord des fausses côtes, une plaque érythémateuse infiltrée et légèrement squameuse, ulcérée sur le quart de son extension.

En arrière, sur le trajet de la douzième côte droite, deux lésions, l'inféro-externe plus étendue et mesurant quatre à cinq centimètres de long, constituées par une ulcération recouverte de croûtes brunâtres minces avec quelques pertuis laissant sourdre un liquide séreux.

Ces ulcérations reposent sur une large base infiltrée, de coloration brun violacé.

Sur le dos on voit quelques pustules disséminées sans ordre, entourées d'une zone rouge pâle ayant les dimensions et l'aspect de pustules d'acnée, mais reposant sur une base sensiblement infiltrée.

Aux *fesses*, on trouve au niveau de la crête iliaque droite une ulcération large comme une pièce de 5 francs, recouverte d'une croûte brunâtre, à bords amincis et violacés, entourée d'une zône d'infiltration ; plus bas, une nodosité sous-cutanée, mollasse, du volume d'un œuf de pigeon.

Enfin à la partie interne, près du pli interfessier, un placard de la forme et de la dimension d'une amande verte, infiltré, à surface plane, violacée, légèrement brunâtre, sans trace d'ulcération ; sur ce placard, à sa périphérie et à son centre, se trouvent des squames sèches sous forme d'amas isolés rappelant l'aspect du psoriasis guttata. L'ensemble de cette lésion rappelle celui d'un scrofuloderme non ulcéré.

Sur le *scrotum*, une ulcération débordant symétriquement la ligne médiane, allongée verticalement, de forme quadrangulaire à angles arrondis, mesure 4 centimètres de haut sur 2 cent. 1/2 de large. Elle se continue directement avec la peau saine, sans bordure inflammatoire. Ses bords ne présentent aucune saillie, aucun décollement. Sa surface est parsemée de saillies hémisphériques plus volumineuses atteignant 2 millimètres de diamètre au niveau du raphé médian où elles sont séparées par quelques dépressions irrégulières plus accusées ; sur les parties latérales, les saillies sont de dimensions assez régulières. L'aspect général du fond est très comparable à la surface des ulcérations tuberculeuses de l'anus à forme papillomateuse.

Cette ulcération sécrète une certaine quantité de pus séreux. Elle repose sur une infiltration très peu accusée.

Aux *membres supérieurs*, les lésions sont d'aspect très variable.

Au bras droit, on voit à la face antérieure et à la face postérieure deux larges placards infiltrés, de coloration rosée, de consistance mollasse, recouverts dans leur partie moyenne de croûtes épaisses, brunâtres, analogues à celles qu'on observe dans les syphilides malignes précoces.

Sur la face interne, le long du bord des biceps, dont la contraction les font saillir, on trouve trois nodosités de consistance mollasse, assez analogues à celle du suif, du volume d'une grosse noix, allongées verticalement, ayant quelque analogie avec des traînées de lymphangite, mais qui ne paraissent être que des gommes du tissu cellulaire sous-cutané, sans connexion lymphatique; à leur niveau la peau ne présente aucun changement de couleur.

Au-dessus de l'épitrochlée, on trouve une nodosité adhérente à la peau, de coloration rouge, fistulisée en deux points et donnant constamment issue à un liquide grumeleux; au niveau d'une des fistules, on constate l'existence d'un large décollement, qui mine pour ainsi dire la base de la lésion.

Sur l'avant-bras, on trouve également une nodosité hypodermique, non adhérente à la peau, à peine ramollie, ne s'accompagnant d'aucun changement de couleur de la peau et siégeant à sa face antérieure. Sur le bord interne, deux petites gommes non ouvertes sont ramollies, adhérentes à la peau qui a une coloration violacée. A la face antérieure, le long du radius, une nodosité aplatie, un peu diffuse, adhère à la peau qui ne présente pas de changement de coloration; cette nodosité a le volume d'une grosse amande.

Au niveau de l'épaule gauche, sur le bord postérieur du deltoïde, on voit une ulcération recouverte de croûtes brunâtres, reposant sur une zone infiltrée peu épaisse, de coloration brunâtre de laquelle sort, par places, un liquide sanieux; cette ulcération a la dimension d'une pièce de 2 francs; ses bords sont décollés; la peau environnante est violacée.

A 1 centimètre au-dessous, on voit une nappe d'infiltration formant une tache cuivrée, à surface squameuse, résultat, au dire du malade, d'une ancienne tuméfaction spontanément ouverte.

Une petite ulcération analogue siège à quelques centimètres plus haut.

A la face externe du bras, à quelques centimètres en avant

de l'épicondyle, on trouve une lésion datant de trois mois environ, de forme allongée, dont les deux tiers sont d'aspect végétant, recouverts de croûtes brunâtres, et l'autre tiers est ulcéré, fond bourgeonnant limité par un bourrelet.

Sur la face antérieure de l'avant-bras, on trouve deux lésions, datant également de trois mois, ayant débuté, comme les précédentes, par une tumeur sous-cutanée, et constituées actuellement par une ulcération suintante, peu profonde, à fond blafard, à bords décollés, saillants, entourés d'une zone d'infiltration violacée.

Aux *membres inférieurs*, les lésions ont presque toutes débuté il y a environ trois mois.

Sur la cuisse droite, on trouve de petites gommes ulcérées, à pourtour violacé, au niveau du triangle de Scarpa.

A sa face interne, on sent une tuméfaction mal limitée, ayant environ le volume d'une grosse noix, qui se tend par la contraction des muscles et paraît être intramusculaire.

A la face antérieure du tibia, sur son tiers supérieur, on constate une tuméfaction arrondie, régulière, de consistance dure, du volume d'une petite mandarine, faisant corps avec l'os sur lequel elle s'étale, et qui ressemble étroitement à une hyperostose syphilitique.

Sur la cuisse gauche, on constate de petites gommes superficielles ulcérées ou encore intactes, de coloration violacée, au niveau de la partie externe du triangle de Scarpa; l'une d'elles occupe la base de ce triangle et ressemble à une adénite suppurée. Ces gommes ne passent pas le volume d'une amande sèche.

A la face interne de la cuisse, on constate une tuméfaction profonde, du volume d'une grosse noix, perceptible seulement à la palpation, paraissant être nettement intramusculaire.

Toutes ces lésions cutanées ont à peine retenti sur les *ganglions lymphatiques*. Ce n'est que dans l'aisselle gauche qu'on trouve 3 ou 4 ganglions appréciables à la palpation, et encore ne dépassent-ils pas le volume d'un gros pois.

Des lésions du *pharynx* et du *larynx* se sont développées depuis une dizaine de jours et ont déjà atteint un grand développement.

Elles se sont traduites par une gêne assez prononcée de la déglutition, accompagnée d'altération de la voix, d'un certain degré de dyspnée, de cornage même, par moments.

Dans les premiers jours, nous avons constaté simplement de la rougeur, avec état tomenteux des muqueuses.

Actuellement, les lésions occupent simultanément la voûte palatine dans toute son étendue, jusqu'à la limite supérieure des gencives, le voile du palais, les piliers, la luette, la paroi postérieure du pharynx. Sur ces régions, elles se traduisent par une exulcération de la muqueuse sans perte de substance, par un état tomenteux, avec production de très nombreuses saillies hémisphériques, analogues à celles que nous avons décrites au niveau des ulcérations cutanées, saillies de dimensions un peu variables suivant les régions, plus volumineuses sur la voûte palatine que sur le voile du palais.

De coloration rosée ou blanchâtre et analogue à celle de la mie de pain mouillée, suivant qu'il existe ou non un enduit à leur surface, les lésions sont remarquables par l'absence de déformation des parties atteintes : le voile du palais, les amygdales ont conservé leur conformation normale, comme s'ils avaient été saupoudrés de gros grains ; la luette seule est un peu déformée par suite du développement plus considérable des saillies papillomateuses sur sa partie moyenne et sur son bord gauche. La déformation la plus accusée est celle de la voûte palatine, qui est comme creusée de sillons et de dépressions irrégulières, comme si la muqueuse altérée et augmentée d'épaisseur avait été obligée de se replier sur elle-même. Le voile du palais a conservé toute sa mobilité.

Les lésions si remarquables, si spéciales de la muqueuse du palais et du pharynx qu'on peut constater à l'examen direct se prolongent plus profondément.

Mon ancien interne, M. Bord, a bien voulu procéder à l'examen laryngoscopique et m'a remis la note suivante :

Les lésions s'étendent sur toute la base de la langue, sur l'épiglotte, les replis aryténo-épiglottiques.

L'épiglotte est globuleuse, mais n'a pas perdu sa mobilité. Elle représente les deux tiers d'un museau de tanche et masque l'entrée du larynx qu'il est presque impossible de voir.

Le bord libre de l'épiglotte, au lieu d'être linéaire, a une épaisseur d'un bon centimètre. Toute la muqueuse du laryngo-pharynx est tomenteuse et infiltrée. Même aspect granité de la muqueuse laryngée, y compris celle des cordes vocales qui sont fortement épaissies.

L'état général du malade est médiocre. Il a maigri; son teint est pâle, jaunâtre, pseudo-ictérique par places; il a de l'œdème partiel du visage. Néanmoins, en dehors des lésions pharyngo-laryngées, on ne trouve aucun signe de lésions viscérales; en particulier, l'auscultation du poumon ne

révèle aucun signe anormal; le cœur paraît sain, les urines ne renferment pas d'albumine, il n'y pas de diarrhée, les testicules ne sont pas tuméfiés...

M. Pinoy a fait des coupes d'une gomme provenant de ce malade. Il y trouva des filaments ayant poussé en grand nombre au voisinage des capillaires. Ces filaments traversaient la paroi des capillaires et venaient former, dans leur lumière, un lacis enchevêtré. Certains de ces filaments se dressaient perpendiculairement à la paroi et étaient couverts de sporets. On peut observer ainsi des fructifications typiques de sporotrichum avec encore de nombreuses spores adhérentes.

Les corpuscules jaune-brun.

Il nous reste enfin quelques mots à dire sur la présence dans le sang, les séreuses et les tissus infectés, de ces corpuscules, toujours ronds, dont les dimensions varient entre 1 μ 5 et 3 μ de diamètre, qui sont très refringeants, d'une teinte jaune-brun clair et qui ne prennent pas la couleur. Nous les avons rencontré dans nos préparations, sang et séreuses : du péritoine, du péricarde et de la cavité pleurale.

M. Morax a vu des éléments semblables dans les coupes qu'il a faites d'un fragment du lambeau conjonctival, excisé par lui dans un cas de sporotrichose conjonctival primitif. Il est disposé à les considérer comme des spores du Sporotrix.

MM. Spillmann et Gruyer signalent bien une quantité considérable de petits corps sphériques et ovalaires, observés par eux dans le pus provenant d'une sporotrichose, mais ils n'en donnent aucune description.

M. Greco les a observés dans les coupes non colorées.

MM. de Beurmann et Gougerot disent enfin qu'ils ont rencontré, exceptionnellement, de gros corpuscules pigmentés, qui leur semblent être des formes de résistance. Ce sont là, probablement, ces corpuscules jaune-brun que nous venons de décrire.

Nous venons de trouver un de ces corpuscules dans une culture de Sporotrichum Beurmanni en bouillon agité. Dans les cultures sur milieux solides, ils n'ont jamais été signalés, à notre connaissance.

Il serait, en tous cas, fort intéressant de poursuivre l'étude de ces corpuscules qui restent assez énigmatiques.

Le Sporotrichum Beurmanni peut donc se présenter *in vivo* sous des formes multiples. Ce que nous avons entrevu dans les coupes d'organes que nous avons faites nous conduit à dire que le chapitre des formes parasitaires du Sporotrichum n'est pas encore clos. Nos recherches ne sont pas assez complètes sur ce point pour en pouvoir dire davantage.

CONCLUSIONS

1° Le Sporotrichum Beurmanni prend généralement, à l'état parasitaire, le mode de vie des levures.

2° Il présente dans le sang et les séreuses les formes rondes ou oblongues, ovale, ovoïde, en navette allongée, en bâtonnet, forme jumellaire.

3° Les dimensions de ces formes sont très variables : variables dans la même lésion.

4° Nous insistons tout particulièrement sur les formes minuscules, d'un μ et moins, présentant un grand intérêt non seulement au point de vue morphologique, mais aussi pratique.

5° Le Sporotrichum se multiplie, comme les levures, par bourgeonnement.

6° Le bourgeonnement n'est pas propre aux seuls grandes formes. Les minuscules d'un μ et moins bourgeonnent aussi. Les formes en bâtonnet ne bourgeonnent pas.

7° Il n'y a pas de spécificité de formes, les unes engendrent les autres.

8° Le Sporotrichum peut reprendre sa forme mycélienne dans les tissus.

9° Il y peut fructifier.

10° On trouve des éléments ronds, jaune-brun ne prenant pas les colorants dont la nature et la fonction restent indéterminées.

Vu : Le Doyen,
L. LANDOUZY.

Vu : Le Président de Thèse,
GILBERT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

APPENDICE

TECHNIQUE EMPLOYÉE PENDANT NOS RECHERCHES

paration mulsion du otrichum.

Nous prenons une culture assez âgée (de 7-19 jours), pour avoir plus de spores, puisque c'est des spores que nous nous servons pour les inoculations. Nous triturons un fragment de cette culture dans un mortier stérilisé en y ajoutant, pour éviter les grumaux, une solution de chlorure du sodium à 7 p. 1.000. L'émulsion faite, nous la filtrons, par deux fois, dans un verre stérilisé, à travers un filtre Chardin stérilisé- Nous la filtrons deux fois pour être sûre que le mycélium n'a pas passé dans le filfrat.

rification mulsion au croscope.

Néanmoins, dans le but de nous assurer complètement que notre émulsion ne contient pas de mycélium, nous prélevons une goutte de l'émulsion que nous portons sur une lame porte-objet flambée, et nous la recouvrons d'une lamelle. Les bords sont bordés à la parafine. Puis, nous examinons la préparation ainsi faite sous le microscope en prenant soin de diaphragmer la lumière. Nous faisons parallèlement une préparation colorée.

rocédés oculation.

Nous employons deux procédés d'inoculation : l'inoculation intrapéritonéale et l'inoculation intraveineuse.

oculation péritonéale.

Pour faire l'inoculation intrapéritonéale, nous prenons la souris par la nuque avec une pince à forcipressure et nous la suspendons à un support. Avec la main gauche, nous lui saisissons les pattes de derrière, et nous lui injectons, à travers la paroi abdominale, avec une seringue de Pravaz stérilisée, la quantité voulue d'émulsion préparée.

culation aveineuse.

Pour l'inoculation intraveineuse, nous choisissons une des quatre veines de la queue de la souris. Nous préparons de l'eau chaude et un tampon de coton hydrophile.

Après avoir suspendu la souris comme nous venons de le décrire, nous lui prenons le bout de la queue de notre main gauche et après avoir passé le tampon trempé dans l'eau chaude

pour obtenir une dilatation des veines (1), nous faisons avec une seringue de Pravaz munie d'une aiguille de 3/10 de millimètre de diamètre, l'injection de notre émulsion, ayant soin de ne pas enfoncer l'aiguille profondément (car la veine est très superficielle) et de la tenir parallèlement à la peau. On se rend facilement compte du moment où l'aiguille est dans la veine : on n'éprouve plus aucune résistance, alors que celle-ci est intense dans le tissu cellulaire de la queue qui est très dense. Il n'y a plus qu'à injecter la quantité voulue de l'émulsion. Avec un petit tampon de coton, nous faisons durant quelques secondes, la compression du point piqué, pour l'hémostase.

Prèparation le frottis du sang.

Les jours suivants, nous prélevons quelques gouttes de sang en coupant, avec des ciseaux flambés, le bout de la queue de la souris. Nous étalons le sang prélevé au moyen de petits morceaux de carte bristol sur des lames. Après avoir séché ces dernières, nous les fixons, en les plongeant quinze minutes, dans l'alcool méthylique pour la coloration au giumsa, et dans l'alcool absolu pour les autres colorations.

Méthodes d'examen.

Comme méthode d'examen, nous avons choisi la méthode des frottis pour le sang et les séreuses et la méthode des coupes pour les organes.

Préparation de frottis des séreuses.

Pour faire des frottis des séreuses, nous étions obligée de sacrifier les souris. Après avoir incisé et rabattu la peau, nous incisons, avec les ciseaux flambés, le péritoine où nous enlevons le plastron de la cage thoracique. Nous soulevons avec une pince flambée l'organe que nous voulons et nous passons la lame flambée sur cet organe. Enfin, quelquefois, nous aspirons avec une fine pipette stérile en verre, une à deux gouttes d'exsudat que nous étalons sur la lame exactement comme le sang, avec une carte-bristol. Après avoir séché, nous fixons ainsi que nous le faisons pour les frottis de sang.

Coupes d'organes.

Nous prélevons les organes que nous voulons examiner, chez les souris mortes ou sacrifiées, et, pour les fixer, nous les mettons dans un flacon bouché à l'émeri avec du liquide de Boin, où nous les laissons, suivant les dimensions des pièces, de six à dix-huit heures. Pour les déshydrater, nous nous servons ensuite, indifféremment, de l'alcool absolu ou de l'acétone, en changeant le liquide trois fois. Pour éclaircir, nous usons du toluène, de trois bains également. Puis vient l'inclusion à la parafine fondante à 53-54 degrés, dans une étuve réglée à 54 degrés. Trois bains de parafine. Pour éviter les bulles d'air, il convient de chauffer

(1) Ce moment de la manipulation est délicat. Il faut agir vite, sans quoi après une dilatation suit une constriction des vaisseaux.

la pince qui sert au transport des pièces d'un bain à l'autre. Notons qu'il faut préparer une capsule glycérinée remplie avec de la paraffine fondue, et maintenue à la température de 54 à 55°. Ne mettre les pièces qu'après le troisième bain de paraffine et faire flotter les capsules dans l'eau froide jusqu'à formation d'une pellicule de paraffine. Plonger alors dans l'eau. Pour que la paraffine prenne mieux, il faut un refroidissement rapide. Nous faisons alors des coupes au microtome de 1/150 à 1/300 de millimètre d'épaisseur. Nous collons ensuite ces coupes sur des lames à l'aide de l'albumine de Weigert.

olorations mployées.

Pour la coloration des frottis ainsi que des coupes, nous avons employé le giemsa, le Gram simple et combiné à l'éosine pour le sang; au picro-indigo-carmin pour les coupes. Nous avons employé le Claudius (méthode longue), le bleu de toluédine, la thionine phéniquée, l'hématoxyline au fer, le Dominici.

ière d'emploi s colorants Giemsa.

Le giemsa : nous prenons un gramme pour 10 grammes d'eau ordinaire. Nous laissons les frottis dans cette solution de vingt minutes à une heure. Pour les coupes, nous employons le procédé de M. Legrou :

Eau	10 grammes.
Giemsa	V gouttes.
Sol. d'acide acétique à 1/100.	I —

Après déparaffination par le xylol, puis passage à l'alcool absolu et un bon lavage à l'eau, nous mettons les coupes dans la solution de giemsa, ainsi préparée, durant vingt-quatre heures. L'avantage de ce procédé est qu'il évite les précipités. Après lavage à l'eau, déshydratation à l'alcool et éclaircissement au xylol, nous montons nos coupes à l'huile de cèdre ou au baume en tube.

. Gram.

Violet de gentiane phéniqué : 2 minutes.
Lavage à l'eau.
Gram : une minute.
Lavage à l'eau.
Alcool-acétone jusqu'à ce qu'il ne se teinte presque plus.
Eosine à l'eau 30 secondes pour frottis.
Picro-indigo-carmin de 10 à 30 secondes pour coupes.
Montage.

Claudius.

Méthode prolongée :
Carmin chlorhydrique : 15 à 20 minutes.
Lavage à l'alcool.
Lavage à l'eau.
Violet de gentiane phéniqué : 20 minutes.
Lavage à l'eau.
Solution saturée d'acide picrique à l'eau. . } ââ 20 minutes.
Eau distillée. . . . . }

Lavage à l'eau.
Déshydratation rapide à l'alcool absolu.
Chloroforme jusqu'à ce qu'il ne se teinte plus en violet.
Lavage immédiat sous le robinet.
Montage :

Thionine phéniquée.

Thionine phéniquée : 2 à 3 minutes.
Différenciation par l'alcool.
Montage.

Hematotyline au fer.

Solution d'alun de fer à 3/100 : 24 heures.
Lavage à l'eau.
Solution d'hématoxiline à l'eau à 1/100 : 24 heures.
Lavage soigneux à l'eau.
Différenciation à l'alun de fer jusqu'à la teinte bleue de la préparation (surveiller au microscope).
Lavage à l'eau courante sous le robinet : 10 minutes.
Eosine pour frottis : 30 secondes.
Picro-indigo-carmin pour coupes : de 10 à 30 secondes.
Montage.

Dominici.

Préparer les solutions :
1 gramme d'éosine dans 50 grammes d'eau ;
1 gramme d'orange dans 50 grammes d'eau.
Quand les deux solutions sont parfaites, les mélanger, autrement l'éosine ne se dissoudrait pas.
Y mettre les frottis ou les coupes pour une heure.
Laver à l'eau.
Colorer à la solution aqueuse de bleu de toluédiue à 1/100.

BIBLIOGRAPHIE

1903

De Beurmann et Ramond. — Abcès sous-cutanés multiples d'origine mycosique. *Annales de dermat. et de syphil.*, 1903, p. 678.

1905

Matruchot et Ramond. — Un type nouveau de champignon pathogène chez l'homme. *Comptes rendus des séances de la Soc. de biol.*, 4 novembre 1905, t. LIX, p. 379.

1906

Lesné et Monier-Vinard. — Abcès chroniques et multiples dus à un parasite de l'ordre des champignons. *Bull. et Mém. de la Soc. anatom.*, mai 1906, p. 422.

De Beurmann et Gougerot. — Les sporotrichoses hypodermiques. *Ann. de dermat. et syphil.*, nov. et déc 1906, pp. 837, 914, 993.

1907

Lesné et Monier-Vinard. — Abcès sous-cutanés chroniques et multiples dus à un champignon filamenteux. Sporotrichose sous-cutanée. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 15 mars 1907, p. 268.

Gaucher. — La sporotrichose (leçon clinique). *Gazette des Hôpitaux*, 1907, p. 795.

Laubry et Esmein. — Un cas de sporotrichose sous-cutanée et cutanée. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 3 mai 1907, p. 387.

Monier-Vinard. — Formes cliniques et diagnostic de la sporotrichose. *Presse méd.*, 6 juillet 1907, p. 426.

Lesné et Monier-Vinard. — Contribution à l'étude clinique et expérimentale de la sporotrichose. *Rev. de méd.*, 1907, pp. 755 et 905.

De Beurmann et Gougerot. — Sporotrichose (réponse à MM. Lesné et Monier Vinard). *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpit. de Paris*, 1907, p. 1044.

Lutz et Splendore. — Ueber eine bei Menschen und Ratten beobachtete Mycose. *Centralbl. für Bakter.*, 1907, Bd XLV, Heft 7, p. 631.

Bonnet. — Un cas de sporotrichose. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1907, p. 680, et *Lyon méd.*, 1907, 29 déc.

1908

Lutz et Splendore. — Ueber eine am Menschen und Ratten beobachtete Mycose. Beitrag zur Kenntniss der sogenannten sporotrichosen. *Centralbl. für Bakter.* 1 Abth., 1908, XLVI, pp. 21-97.

De Beurmann et Gougerot. — Coloration du sporotrichum Beurmanni dans les tissus. *C. R. des S. de la Soc. de biol.*, 1908, p. 255, 15 fév.

Gougerot et Caraven. — Sporotrichose spontanée du chien. *Presse méd.*, 27 mai 1908, p. 337, 3 fig., 3 dessins.

V. Morax et Ph. Carlotti. — La sporotrichose palpébrale. *Ann. d'oculist.*, 1908, pp. 418-439, 3 fig.

L. Spillmann et Gruyer. — Deux cas de sporotrichose. *Ann. de dermat.*, 1908, p. 576.

1909

Harter et Gruyer. — Formes actinomycosiques dans la sporotrichose expérimentale. *C. R. des S. de la Soc. de biol.* (Nancy), 16 février 1909, p. 399.

Morax et Attilio Fava. — Sporotrichose de la conjonctive. *Bull. de Soc. franç. d'ophtal. de Paris*, 1909, 6 avril.

V. Morax. — La sporotrichose de l'appareil visuel. *Ann. d'oculist.*, 1909, p. 321.

A. Fava. — Sporotrichose expérimentale de l'appareil oculaire du lapin. *C. R. des S. de la Soc. de biol.*, 1909, pp. 121 et 255.

1910

Matruchot. — Les champignons pathogènes, agent des sporotrichoses. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 28 fév. 1910.

Rispal et Dalous. — Contribution à l'étude de la morphologie et du développement du Sporotrichum Beurmanni. *Ann de dermat. et de syphil.*, 1910, p. 372.

Attilio Fava. — Sporotrichose expérimentale de l'appareil oculaire du lapin (et complément de son auto-inoculation). *Ann. d'oculistique*, 1910, p. 77.

B. Thumin. — Sporotrichose. *Thèse de Montpellier*, 1910.

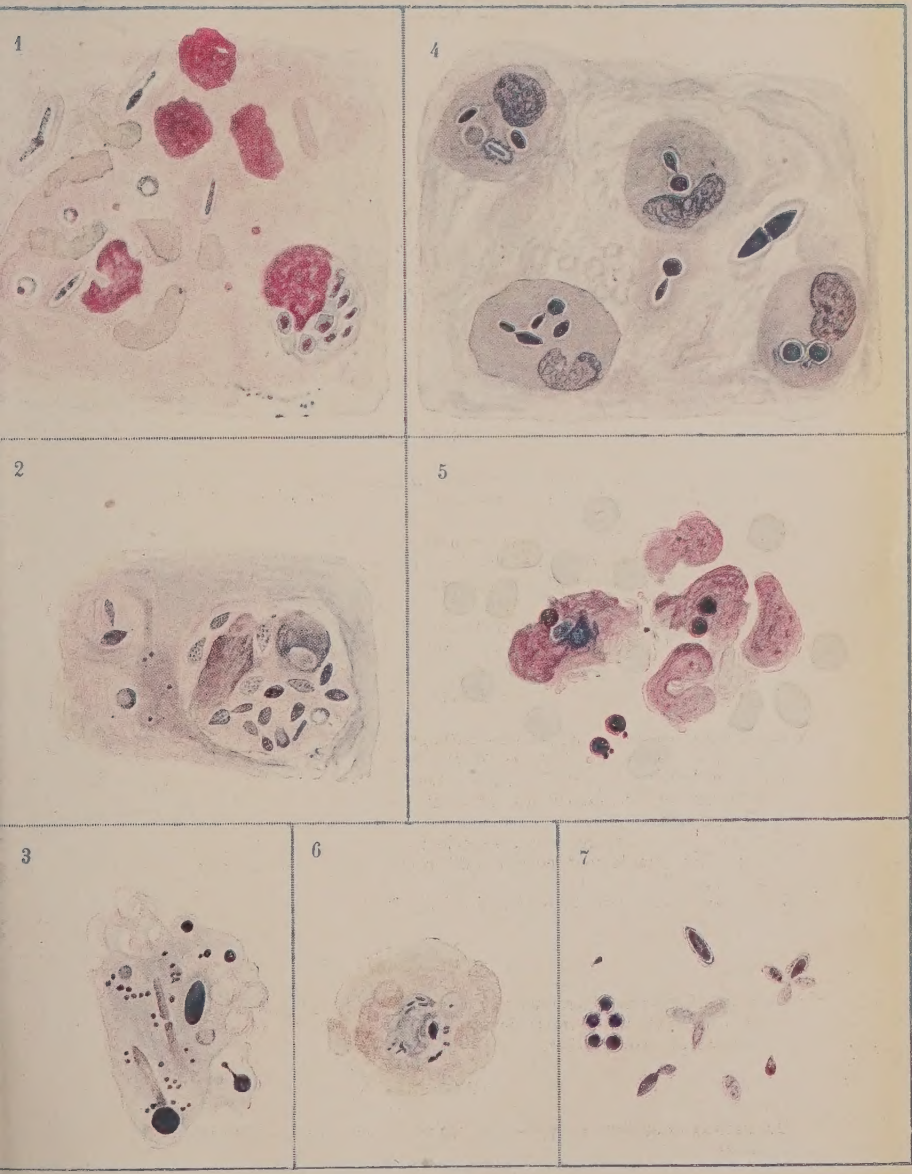
1911

Pinoy. — Forme du Sporotrichum Beurmanni dans les lésions humaines : sa fructification à l'intérieur des capillaires. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 30 janvier 1911.

1912

De Beurmann et Gougerot. — Les sporotrichoses. Paris, librairie Félix Alcan.

PARIS. — IMPRIMERIE LEVÉ, 71, RUE DE RENNES.


1
4
2
5
3
6
7
0 10 20 30 40 50 μ